

【 44 】

氏名	帆 秋 孝 幸
学 位 の 種 類	医 学 博 士
学位授与番号	乙 第 3 9 5 号
学位授与の日付	昭和44年 9 月30日
学位授与の要件	博士の学位論文提出者 (学位規則第 5 条第 2 項該当)
学位論文題目	第 1 編：GABA 関連物質の脳機能に対する作用 第 2 編：グルタミン酸系酸性アミノ酸の脳機能に対する作用
論文審査委員	教授 奥 村 二 吉    教授 西 本    詮    教授 水 原 舜 爾

### 学 位 論 文 内 容 の 要 旨

脳灌流法を用い、頸動脈系に GABA 系物質の CABA ( $\gamma$ -aminobutyric acid),  $\beta$ -hydroxy-GABA,  $\beta$ -Phenyl-GABA,  $\gamma$ -hydroxybutyric acid,  $\gamma$ -hydroxy- $\beta$ -aminobutyric acid, GABA-choline, Homocarnosine, Carnosine,  $\gamma$ -guanidinobutyric acid, 酸性アミノ酸の L-glutamic acid, L-aspartic acid, N-methyl-D-aspartic acid, N-acetyl-DL-aspartic acid,  $\beta$ -hydroxyglutamic acid を注入し、脳の電気活動、脳血流量、体側血圧に及ぼす中枢作用を調べた。

脳波で、GABA 系物質は除波群発の如き抑制を示す。変化を示すものでは、 $\beta$ -phenyl-GABA,  $\gamma$ -hydroxybutyric acid が最も強力、次いで、 $\beta$ -hydroxy-GABA, Carnosine であり、GABA は最も弱い。酸性アミノ酸は低振幅速波、発作反射の如き興奮を示し、反復持続する。N-methyl-D-aspartic acid, L-glutamic acid, L-aspartic acid で発作反射をみるが、N-methyl-D-aspartic acid が最も強力である。N-acetyl-DL-aspartic acid,  $\beta$ -hydroxyglutamid は低振幅速波を示すが、前者では発作反射をみることもある。

脳血流量で、GABA 系物質は流量を増大させるか無作用であり、減少させるものはない。Carnosine で顕著な増加をみる。酸性アミノ酸は流量を減少させるが、N-アルキルアミノ酸で強力である。

体側血圧に対し、GABA 系物質は降圧作用を示すか無作用であり、昇圧作用を示すものはない。

GABA, GABA-choline は著しい降圧作用を来す。酸性アミノ酸は昇圧作用を示し、N-アルアミノ酸の作用は顕著である。

GABAで脳波変化をおこす脳血中有効濃度を求めるため、その各投与量に〔u-<sup>14</sup>C-GABA〕を加え、流出静脈血の放射能を回収し、その経過図から、5 mg/ml以上存在する時間だけ脳波が抑制されることがわかった。

備考：第I編 第8回GABA, GABOB及び関連物質研究会(1967)発表。

第I編・第II編 昭和44年6月30日岡山医学会雑誌第81巻第5, 6号掲載予定。

### 論文審査の結果の要旨

本研究は、脳灌流法を用い14種類のGABA系物質と脳波、脳血流量、体側血圧などの関係をしらべたものである。これによってこれらの物質の作用が明らかとなり、化学構造式と脳機能の関係が大分明らかとなった。従来未知の此の分野に解明の足跡を残したものとしてその学問的価値は充分である。

よって本研究者は、医学博士の学位を得る資格があると認める。